Beitrag
zur Kenntnis der Chinazoline.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

VON DER

PHILOSOPHISCHEN FAKULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

GENEHMIGT

UND

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN ÖFFENTLICH ZU VERTEIDIGEN

AM DONNERSTAG, DEN 4. AUGUST 1892,

VON

CARL WOLFF.
AUS BERLIN.

OPPONENTEN:

Herr cand. phil. GERHARD GYSAE.
Herr Drd. phil. PAUL BLANK.
Herr Dr. phil. WILH. MICHELS.

BERLIN.

DRUCK VON M. DRIESNER, KLOSTERSTR. 50.

1892.

Seinen teuren Eltern

gewidmet

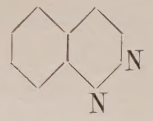
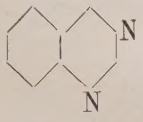
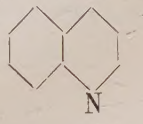
vom Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

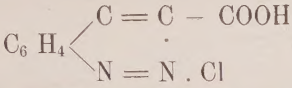
https://archive.org/details/IA41535713_0078

Einleitung.

Ersetzt man im stickstoffhaltigen Kern des Chinolins eine dreiwertige Methingruppe durch ein Stickstoffatom, so wird nach unseren jetzigen Anschauungen die neue Verbindung eine der folgenden 3 Formeln besitzen:

I  II  III 

Derivate der Form I und III (Cinnolin- und Chinoxalinbasen) sind schon seit einer langen Reihe von Jahren bekannt. Die Cinnoline sind zuerst von v. Richter[1]) aus Diazophenylpropiolsäure



gewonnen, die Chinoxaline zuerst fast gleichzeitig von Körner[2]) und Hinsberg[3]) durch Einwirkung von Glyoxal auf o-Diamine erhalten worden.

Die ersten sauerstoffhaltigen Derivate der Form II, (Chinazoline) wurden zuerst im Jahre 1885 von Weddige[4]) durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf o-Amidobenzamid gewonnen.

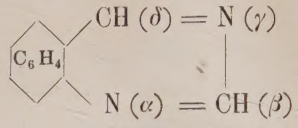
Später hat er zum Teil in Gemeinschaft mit Körner[5])[6]) die Anzahl derartiger Verbindungen bedeutend vermehrt und ihr Verhalten verschiedenen Agentien gegenüber näher untersucht; jedoch ist es ihm nicht gelungen, das Chinazolin selbst darzustellen.

---

[1]) Richter, Ber. d. chem. Ges. **16,** 677
[2]) A. Körner A. dei Lincei Trans **8,** 219—222.
[3]) O. Hinsberg, B **17,** 318, **18,** 1228, 2870, **19,** 483.
[4]) A. Weddige, Journ. f. pr. Chem. N. F. **31,** 124.
[5]) M. Körner, Journ. f. pr. Chem. N. F. **36,** 145.
[6]) A. Weddige, Journ. f. pr. Chem. N. F. **36,** 141.

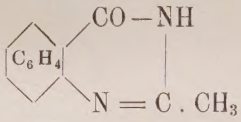
In Folgendem werde ich mich der von Weddige[1]) eingeführten Nomenklatur bedienen.

Von ihm stammt der Name Chinazolin; er bezeichnet die Stellungen am stickstoffhaltigen Kern desselben mit α, β, γ, δ im Sinne des folgenden Schemas



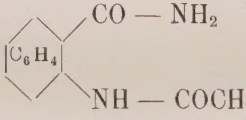
Chinazolin.

Das erste sauerstoffhaltige Chinazolinderivat Weddiges war das β-Methyl-δ-oxychinazolin



Er erhielt es aus:

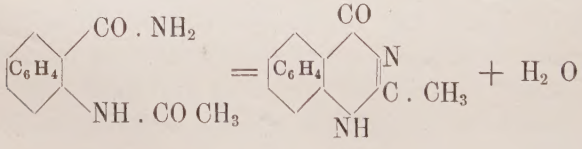
Acetyl-o-Amidobenzamid



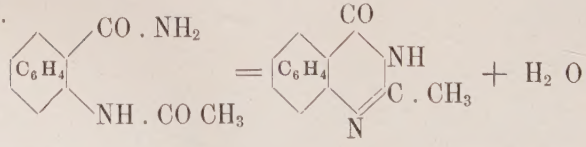
durch Wasserabspaltung, welche ungemein leicht erfolgt, entweder durch Erhitzen des Amids über den Schmelzpunkt oder durch Auflösen in Alkalien oder durch längeres Kochen mit Wasser.

Der Austritt der Elemente des Wassers aus dem Acetyl-o-Amidobenzamid lässt sich durch eine der beiden Gleichungen ausdrücken.

I.

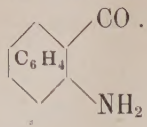


II.



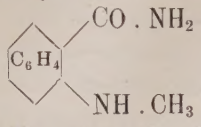
[1]) A. Weddige, Journ. f. pr. Chem. N. F. **36**, 142.

Zur Aufklärung der Konstitution ging Weddige von den beiden isomeren Methylderivaten des o-Amidobenzamid, dem o-Amidobenzmethylamid

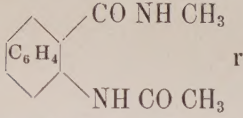


und dem

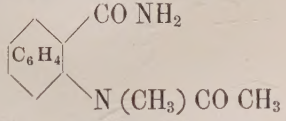
o-Methylamidobenzamid



aus; er führte sie in die entsprechenden Acetylverbindungen

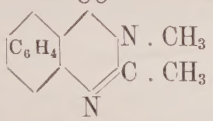


resp.



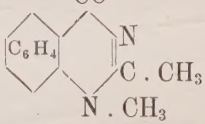
über, spaltete aus ihnen die Elemente des Wassers ab, gewann dabei die Verbindungen

I.

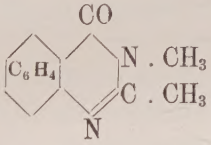


resp.

II.



und verglich dieselben mit dem aus Jodmethyl und dem Kaliumsalz des Anhydroacetyl-o-Amidobenzamid erhaltenen Methylderivat. Letzteres erwies sich identisch mit der Verbindung I



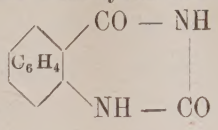
mithin ist das Anhydroacetyl-o-amidobenzamid als β-Methyl-δ-oxychinazolin aufzufassen.

M. Körner[1]) hat für das von ihm dargestellte β-Phenyl-δ-oxychinazolin einen ganz analogen Konstitutionsnachweis geliefert.

---

[1]) M. Körner, Journ. f. pr. Chem. N. F. **36**, 155.

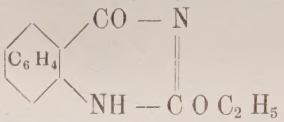
Die nächsten Versuche zu einer sauerstofffreien Chinazolinbase zu gelangen, wurden von Abt[1]) angestellt, und zwar ging er von dem Benzoylenharnstoff



aus, welcher von Peter Gries 1869 entdeckt worden war.

P. Gries hatte durch Sättigen einer alkoholischen Lösung von Anthranilsäure mit Cyangas, achttägiges Stehenlassen und Verdampfen des Alkohols bei gelinder Temperatur ein

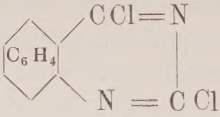
Aethoxylcyanamid



erhalten und daraus durch Erhitzen mit Salzsäure unter Alkoholabspaltung Uramidobenzoyl oder Benzoylenharnstoff gewonnen.

Abt verwandelte den Benzoylenharnstoff durch fünffach Chlorphosphor in das

β-δ-Dichlorchinazolin



und versuchte dasselbe durch Phosphor und Jodwasserstoffsäure in Eisessiglösung zu reduzieren, gelangte aber zu keinem positiven Resultat.

Leukhardt's[3]) Bemühungen, aus Benzylendiamin Chinazoline zu bereiten, scheiterten an der Schwierigkeit, das gewünschte Diamin darzustellen.

v. Niementowsky[4]) kam deswegen wieder auf den schon von Abt als Ausgangsmaterial gewählten Benzoylenharnstoff von P. Griess zurück.

---

[1]) Abt, Journ., f. pr. Chem. N. F. **39**, 140.
[2]) Peter Gries, Ber. d. ch. Ges. **2**, 415.
[3]) Leukhardt, Ber. d. chem. Ges. **19**, 175.
[4]) v. Niementowsky, Journ. f. pr. Chem. N. F. **40**, 1.

Analog wie Bell[1]) und Bernthsen[2]) vom Succinimid zum Pyrrol

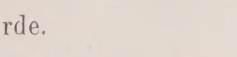
und Le Blanc[3]) vom Homo-o-phtalimid zum Isochinolin

gelangt waren, suchte v. Niementowsky den als Diketon aufzufassenden Benzoylenharnstoff in Chinazolin überzuführen.

Indessen erhielt er weder durch Destillation über Zinkstaub noch durch Reduktion mit Phosphor und Jodwasserstoffsäure sauerstofffreie Chinazolinderivate.

Versuche in ähnlicher Richtung, wie sie Leukhardt vorgeschlagen hatte, wurden auch von Lellmann und Stickel[4]) unternommen. Sie gedachten zum Ausgangsmaterial das o-Nitrobenzylamin zu wählen, das sie durch Einwirkung von o-Nitrobenzylchlorid auf Ammoniak gewinnen wollten. Sie erhielten jedoch hierbei ausschliesslich die für ihre Zwecke nicht verwendbare tertiäre Base. Ebenso ungünstig erwies sich ihnen der nach Rudolf's[5]) Verfahren unternommene Versuch durch Einwirkung von Nitrobenzylchlorid auf Acetamid und Abspalten der Acetylgruppe zum Nitrobenzylamin zu gelangen.

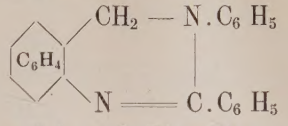
Beim Erhitzen der beiden Substanzen im Rohr erhielten sie aber das Acetat des Nitrobenzylalkohols. Schliesslich gelang es ihnen jedoch, Derivate des o-Nitrobenzylamins zu erhalten, und zwar gewannen sie durch Einwirkung von o-Nitrobenzylchlorid auf Anilin in alkoholischer Lösung bei Wasserbadtemperatur das o-Nitrobenzylanilin $NO_2 — C_6H_4 — CH_2 — NH — C_6H_5$, das dann durch Erhitzen im Rohr auf 120° mit Benzoesäureanhydrid in Benzoyl-o-Nitrobenzylanilin



übergeführt wurde.

[1]) Bell, Ber. **13**, 177.
[2]) Bernthsen, Ber. **13**, 1047.
[3]) Le Blanc, Ber. **21**, 2299.
[4]) Lellmann und Stickel, Ber. **19**, 1604.
[5]) Rudolf, Ber. **12**, 1297.

Bei der Reduktion des letzteren mit Zinn und Salzsäure in Eisessiglösung glaubten nun Lellmann und Stickel ein Chinazolinderivat folgender Konstitution

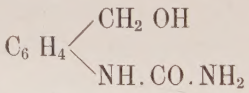


gefasst zu haben, welches sie Phenylbenzylenbenzenylamidin nannten.

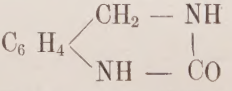
Söderbaum und Widmann[1]) wiesen jedoch nach, dass Lellmann und Stickels Säurederivate des o-Amidobenzylamins und des o-Amido-p-Toluidins keine Neigung zur Kondensation zeigen, ebensowenig als das Acetamidobenzylamin Gabriels,[2]) und dass das angebliche Phenylbenzylenbenzenylamidin nichts anderes ist, als o-Amidobenzylbenzoylanilid $NH_2 — C_6H_4 — CH_2 — N(CO\,C_6H_5).C_6H_5$ und ihr p-Tolylbenzenyläthenylamidin nichts anderes als o-Amidobenzyl-p-Toluidin $NH_2 — C_6H_4 — CH_2 — NH.C_7H_7$.

Söderbaum und Widmann[3]) bildeten eine schöne Methode aus zur Gewinnung sauerstoff- und schwefelhaltiger Chinazolinderivate.

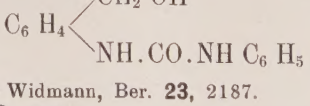
Sie liessen Kaliumcyanat und Salzsäure auf o-Amidobenzylalkohol einwirken und gelangten hierdurch zu dem ω-Oxytolylharnstoff



welcher durch Erwärmen seiner salzsauren Lösung und darauffolgende Übersättigung mit Kalilauge in β-Oxy-dihydrochinazolin (Phendihydroacimiacin)

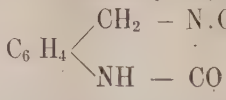


übergeht. Analog entsteht aus o-Amidobenzylalkohol und Phenylisocyanat ein ω-Oxytolylphenylharnstoff



[1]) Söderbaum und Widmann, Ber. **23**, 2187.
[2]) Gabriel, Ber. **20**, 2230.
[3]) Söderbaum und Widmann, Ber. **22**, 2933.

welcher sich durch subsequente Behandlung mit Salzsäure und Kalilauge in ein β-Oxy-γ-phenyldihydrochinazolin

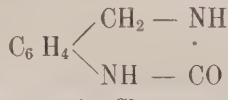


verwandelt.

Aus den beiden Sulfoharnstoffen wurden die entsprechenden geschwefelten Chinazoline erhalten.

In der Entschwefelung dieser Thioharnstoffe mit Quecksilberoxyd fanden Söderbaum und Widmann späterhin eine bequemere Darstellungsweise sauerstoffhaltiger Chinazoline, da die Senföle leichter zugänglich sind, als die Isocyanate.

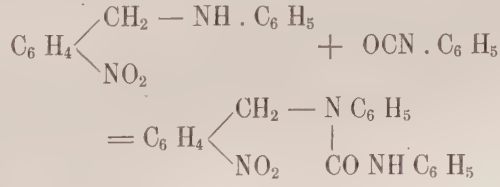
Durch Oxydation des β-Oxydihydrochinazolins



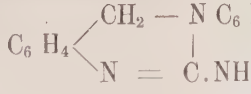
wie seiner Homologen mit Chromsäure in Eisessiglösung haben sie den Benzoylenharnstoff von P. Griess und Abt respektive seine Homologen gewonnen.

In jüngster Zeit haben Paal und Bodewig[1]) ähnliche Chinazolinderivate dargestellt. Sie wandten eine Methode an, welche der von Söderbaum und Widmann benutzten nahe verwandt war. Sie liessen nämlich Phenylcyanat auf o-Nitrobenzylanilin einwirken.

Diese Verbindungen addierten sich quantitativ zum o-Nitrobenzyldiphenylharnstoff



Diesen hofften sie durch Reduktion in das gesuchte Anilidophenyldihydrochinazolin



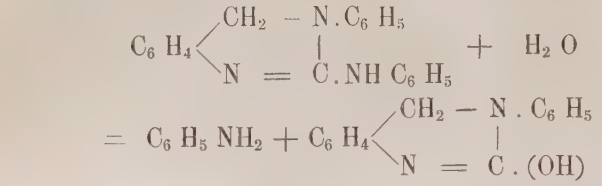
überzuführen.

Der Prozess verlief jedoch in etwas anderer Weise.

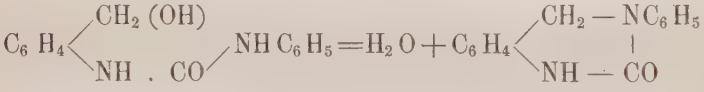
[1]) Paal und Bodewig, Ber. **24**, 1157a.

Bei der Reduktion des Harnstoffs mit Zinn und Salzsäure entstand nämlich eine schwach basische Verbindung von der Zusammensetzung $C_{14}H_{12}N_2O$ und reichliche Mengen Anilin.

Man kann nun annehmen, dass sich in der ersten Phase das erwartete Phenylamidophenyldihydrochinazolin bildet, dass dasselbe aber in Folge seiner geringen Beständigkeit unter Aufnahme von Wasser in die Verbindung $C_{14}H_{12}N_2O$ und Anilin zerfällt.



Die Vermutung lag nahe, dass diese Base identisch sei mit der von Söderbaum und Widmann[1]) aus dem Oxytolylphenylharnstoff mit Salzsäure erhaltenen und von ihnen Benzophenyldihydroacimiacin genannten Base:



Eine genaue Untersuchung Paal und Bodewig's erwies jedoch, dass beide Basen durchaus verschieden sind.

Paal und Bodewig[2]) sind zur Zeit mit der Untersuchung beschäftigt, ob hier ein besonderer Fall von Tautomerie vorliegt, in welchem sowohl Lactam- als Lactimform unter gewöhnlichen Verhältnissen beständig sind, oder ob die Verschiedenheit der zwei Isomeren auf anderen Ursachen beruht.

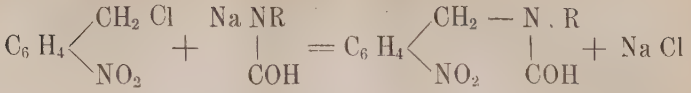
Die ersten chlor- und sauerstofffreien Chinazolinderivate sind von Paal und Busch[3]) dargestellt worden.

Sie untersuchten die Einwirkung von o-Nitrobenzylchlorid auf die Natriumverbindungen des Form- und Acetanilids.

Hierbei fanden sie, dass o-Nitrobenzylchlorid nur mit den Natriumverbindungen formylierter aromatischer Basen, nicht aber mit denen des Acetanilids und Acettoluids glatt reagiert.

[1]) Söderbaum und Widmann, Ber. **22**, 2033.
[2]) Paal und Bodewig, Ber. **24**, 1157 a.
[3]) Paal und Busch, Ber. **22**, 2683.

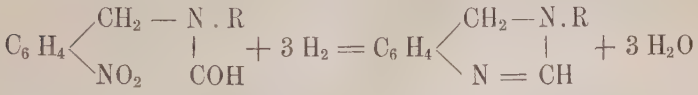
Der Prozess verläuft nach folgender Gleichung:



(R aromatischer Rest Phenyl, Tolyl).

Durch Reduktion der so erhaltenen o-Nitrobenzylanilidoverbindungen bilden sich unter Wasserabspaltung und Ringschliessung die entsprechenden

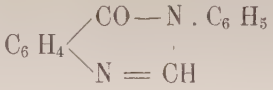
γ-monosubstituierten Dihydrochinazoline



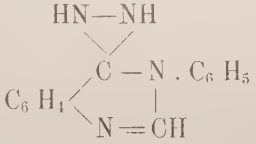
Durch Oxydation dieser sauerstofffreien Verbindungen mit Kaliumpermanganat entstehen Ketobasen.

So ging das Phenyldihydrochinazolin in

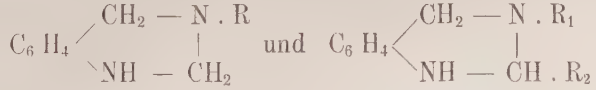
Phenyl-keto-Dihydrochinazolin



über. Dasselbe reagierte jedoch nicht mit Phenylhydrazin und Hydroxylamin, wohl aber mit dem freien von Curtius entdeckten Hydrazin unter Bildung von



Durch Reduktion der Dihydrochinazolinderivate mit metallischem Natrium in alkoholischer Lösung gelangten sie zuerst zu Tetrahydrochinazolinen, und zwar haben sie Verbindungen der Formel

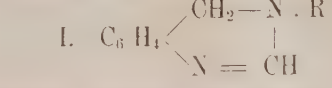


dargestellt, in welchen R = Phenyl, Tolyl, R_1 = Phenyl, R_2 = Methyl bedeuten.

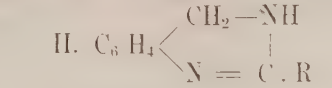
Die salzsauren Salze dieser Hydroprodukte konnten nur durch Einleiten von gasförmiger Salzsäure in die absolut ätherische Lösung des Tetrahydroproduktes bereitet werden, da sie durch Wasser zerlegt werden.

Ähnliche Erscheinungen zeigten sich bei der Darstellung der Platinsalze; Paal und Busch fanden bei den Analysen derselben nur die Hälfte der berechneten Menge Platin.

Resumiere ich, so haben also Paal und Busch zuerst sauerstofffreie Basen von der allgemeinen Formel



dargestellt, während Derivate der Formel



bisher nicht bekannt waren.

Zu diesen zu gelangen ist zuerst Gabriel und Jansen geglückt.

Schon früher hatte Gabriel[1]), nachdem er mit Hilfe seiner Phtalimidkaliumreaktion zum o-Nitrobenzylamin und o-Benzylendiamin gelangt war, diese Basen zur Darstellung von Chinazolinen zu verwerten gesucht.

Die damaligen Versuche hatten aber ergeben: dass o-Amidobenzylamin und Essigsäureanhydrid lediglich die Diacetylverbindung des Diamins gab, und dass o-Nitrobenzylacetylamin mit Zinn und Salzsäure in der Wärme reduziert, keine Anhydrobase liefert, sondern unter Abspaltung von Acetyl in Benzylendiamin übergeht.

In Gemeinschaft mit R. Jansen nahm S. Gabriel[2]) diese Versuche wieder auf. Es gelang ihnen, indem sie die Reduktion mit Zink und Salzsäure in der Kälte ausführten, die Abspaltung der Acetylgruppe zu vermeiden.

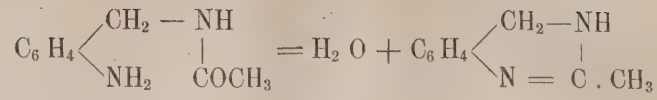
Jedoch erhielten sie nicht die erwartete Anhydrobase, sondern lediglich die dem Nitrokörper entsprechende Amidoverbindung, das heisst o-Amidobenzylacetamid

$$NH_2 - C_6H_4 - CH_2 - NH \,.\, COCH_3 \,.$$

Als sie jedoch diese Verbindung in einem Siedekölbchen über den Schmelzpunkt erhitzten, entwich unter Schäumen Wasser, und es destillierte bei 300° ein zähes Öl über, das sich als das längst gesuchte

[1]) S. Gabriel, Ber. **20**, 2228 b.
[2]) Gabriel und Jansen, Ber. **23**, 2808.

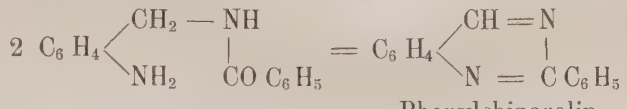
β-Methyldihydrochinazolin



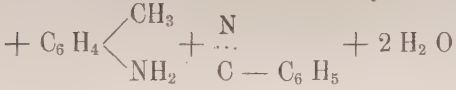
erwies.

Auch das o-Nitrobenzylbenzamid liess sich unter denselben Bedingungen in das o-Amidobenzylbenzamid überführen.

Bei der Destillation trat zwar auch aus dieser Verbindung Wasser aus, jedoch resultierte nicht das erwartete β-Phenyldihydrochinazolin, sondern das um zwei Wasserstoffatome ärmere β-Phenylchinazolin. Als Nebenprodukte liessen sich Benzonitril und o-Toluidin nachweisen. Die Reaktion war also nach folgender Gleichung verlaufen:

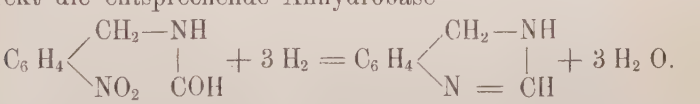


Phenylchinazolin.



o-Toluidin. Benzonitril.

Bei der Reduktion des o-Nitrobenzylformamids erhielten die genannten Autoren nicht die Amidoverbindung, sondern direkt die entsprechende Anhydrobase



Dieselbe Erfahrung habe ich bei einer im experimentellen Teil beschriebenen formylierten Base gemacht; auch hier trat mit der Reduktion sogleich Ringschliessung unter Wasserabspaltung ein.

Bemerkenswert ist, dass alle bisher in der Litteratur bekannten analog konstituierten Basen, die die Formylgruppe enthalten, dieses Verhalten bei der Reduktion zeigen, dass dagegen alle anderen Säurederivate des o-Nitrobenzylamins lediglich in die Amidoverbindung ohne Ringschliessung übergehen, und dass diese Ringschliessung unter Wasseraustritt erst durch Destillation der betreffenden Produkte erzwungen werden muss.

Eine Ausnahme bildet nur das o-Nitrobenzylacetanilid von Paal und Krecke[1]).

Dasselbe geht bei der Reduktion mit Zinn- und Salzsäure in wässriger Lösung und mit Zinkstaub in Eisessiglösung ausschliesslich in die Anhydrobase über; dagegen gewannen die beiden Forscher, als sie die Reduktion in alkoholischer Lösung mit Zinn und Salzsäure vornahmen, neben dem Chinazolinderivat aus den Mutterlaugen bis zu $^1/_3$ der berechneten Menge an nicht anhydrisierter Amidoverbindung.

$$NH_2 - C_6H_4 - CH_2 - N.C_6H_5$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad |$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad CO\,CH_3$$

Bisher war das von Gabriel und Jansen beschriebene β-Phenylchinazolin das einzige in der Litteratur bekannte sauerstofffreie nichthydrierte Chinazolinderivat. In jüngster Zeit ist diese Klasse jedoch von Bischler[2]) bedeutend bereichert worden. Es ist Bischler gelungen, eine Methode zur Darstellung sauerstofffreier Chinazolinderivate zu finden.

Er behandelte den Acetyl-o-Amidobenzaldehyd bei 100° mit alkoholischem Ammoniak. Unter Austritt von zwei Molekülen Wasser ging derselbe glatt in das von ihm nach Widmanns Nomenklatur benannte β-Methylphenmiacin über. Folgende Gleichung drückt diesen Vorgang aus.

$$C_6H_4\begin{cases}NH.COCH_3\\ CHO\end{cases} + NH_3 = C_6H_4\begin{cases}CH{=}N\\ |\\ N{=}C.CH_3\end{cases} + 2\,H_2O.$$

Diese Reaktion ist eine allgemeine. Denn statt der Acetylverbindung kann man auch andere Acidylkörper in Anwendung bringen.

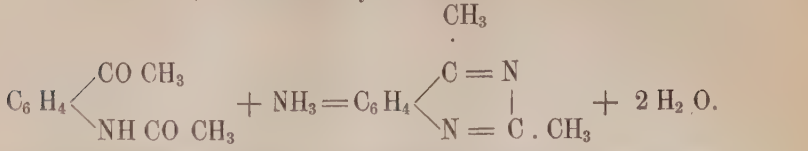
So erhielt Bischler aus den Propionyl- und Benzoylverbindungen des o-Amidobenzaldehyds mit Ammoniak die entsprechenden β-Äthyl- und β-Phenylchinazoline.

Bischler[3]) hat ferner in Gemeinschaft mit Burkart[3]) gefunden, dass die Keto- und Karboxylgruppe in derselben Weise wie die Aldehydgruppe reagiert.

[1]) Paal und Krecke, Ber. **24**, 3049.
[2]) Bischler, Ber. **24**, 506 a.
[3]) „ Ber. **24**, 506 a.

So giebt Acetyl-o-Amidoacetophenon mit alkoholischem Ammoniak erhitzt, das

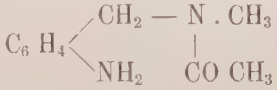
β-δ-Dimethylchinazolin



Zum Schluss möchte ich nicht unerwähnt lassen, dass Jansen[1]) in ähnlicher Weise den Konstitutionsnachweis für die sauerstofffreien Verbindungen geführt hat, wie er für sauerstoffhaltige von Weddige und Körner erbracht worden ist.

Er methylierte das β-Methyldihydrochinazolin (aus o-Amidobenzylacetamid) und verglich das entstandene Dimethylprodukt mit einem Dimethyldihydrochinazolin bekannter Konstitution, welches auf folgendem Wege aus o-Nitrobenzylmethylamin bereitet wurde.

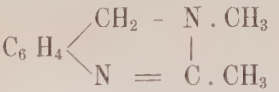
Er liess unter geeigneten Bedingungen o-Nitrobenzylchlorid auf Methylamin einwirken und erhielt o-Nitrobenzylmethylamin $NO_2 . C_6 H_4 . CH_2 . NH . CH_3$. Dasselbe acetylierte er zu o-Nitrobenzylmethylacetylamin $NO_2 . C_6 H_4 . CH_2 . N (C_2 H_3 O) CH_3$, unterwarf es der Reduktion



und destillierte die Aminbase.

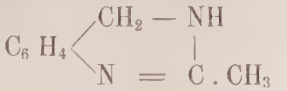
Unter Wasseraustritt gewann er so das

β-γ-Dimethyldihydrochinazolin



Dasselbe erwies sich als identisch mit dem Dimethyldihydrochinazolin, welches er durch Einwirkung von Jodmethyl auf β-Methyldihydrochinazolin erhalten hatte.

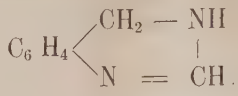
Es kommt somit dem β-Methyldihydrochinazolin die Form



zu.

[1]) Jansen, Inaug. Dissert., 1891.

Hieraus folgt für die einfachste Vertreterin dieser Basenreihe, für das Dihydrochinazolin, die Formel



In Folgendem habe ich es unternommen, auf demselben Wege wie Jansen analog konstituierte Chinazolinderivate zu bereiten.

Ich will jedoch hier schon erwähnen, dass die Darstellung des nächsthöheren aromatischen Homologen des Jansen'schen β-Phenylchinazolins nicht gelungen ist, dass ich aber in der aliphatischen Reihe zu den gewünschten Homologen gelangt bin.

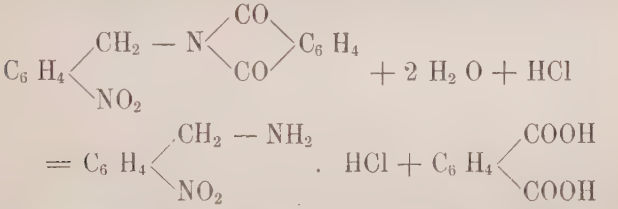
Experimenteller Teil.

I. Ausgangsmaterial:

o-Nitrobenzylamin.

Das Ausgangsmaterial für die vorliegende Arbeit ist das o-Nitrobenzylaminchlorhydrat, welches nach Gabriel[1]) aus dem o-Nitrobenzylphtalimid durch Erhitzen mit konzentrierter Salzsäure unter Druck bei einer Temperatur von 180—190° gewonnen wird.

Phtalsäure wird abgespalten, und es resultiert das Chlorhydrat des o-Nitrobenzylamins



Die ursprüngliche Darstellungsweise des o-Nitrobenzylphtalimids bestand darin, dass man die beiden Komponenten o-Nitrobenzylchlorid und Phtalimidkalium innig mischte und das Gemisch einer stundenlangen allmählich von 100° auf 160° steigenden Temperatur aussetzte. Sehr sorgfältige Überwachung war unbedingte Voraussetzung, und trotzdem trat zuweilen partielle Überhitzung ein, wodurch sich das Gemisch unter sehr lebhafter Reaktion, die bis zur Entzündung führen kann, unter Schwärzung tiefgreifend zersetzte.

R. Jansen[2]) hat diesem Übelstande durch Anwendung des Benzylcyanids als Verdünnungsflüssigkeit abzuhelfen versucht.

---

[1]) Gabriel, Ber. d. Chem. Ges. **20**, 2227.
[2]) R. Jansen, Inaug. Dissert. 1891.

Der Erfolg war ein günstiger. Wenn auch die Ausbeute von 90 auf 70 Prozent zurückging, so war doch hierdurch die Gefahr beseitigt, durch Überhitzung Verluste an Material und Zeit zu erleiden.

Die Anwendung des Benzylcyanids brachte jedoch manche Unbequemlichkeiten mit sich. Das nicht ganz billige Präparat musste zum Zweck der Wiedergewinnung abgeblasen und behufs neuer Verwendung destilliert werden. Aus diesen Operationen resultierte ein Verlust von ca. 20 Prozent des Benzylcyanids. Ausserdem litt die Methode an dem Übelstande, dass grössere Mengen nicht auf einmal verarbeitet werden konnten. Es wurde deshalb nach einem andern Verdünnungsmittel gesucht.

Versuche, den bei 212,9° siedenden Benzoesäureaethylester statt des Benzylcyanids zu verwenden, führten zwar zum Ziel, boten jedoch gegenüber dem Jansen'schen Verfahren keinen anderen Vorteil, als den der grösseren Billigkeit.

Erst in der Anwendung des Kochsalzes als Verdünnungsmaterial bot sich mir ein ungleich billigeres und die Darstellungsweise vereinfachendes Verfahren dar.

Ungefähr äquivalente Mengen o-Nitrobenzylchlorid (40 g) und Phtalimidkalium (50 g) werden in einer grossen Reibschale unter einem gutziehenden Abzuge fein gepulvert und mit dem anderthalbfachen Gewicht (135 g) scharf getrockneten Kochsalzes innig gemischt.

Sodann wurde das Gemisch in einen trockenen Kolben gebracht, und dieser in ein auf 140 – 150° erwärmtes Ölbad gesetzt. Die Temperatur erhielt man zwischen 140 und 150°.

Regelmässig trat dann innerhalb einer halben Stunde die gewünschte Reaktion ein.

Der Beginn derselben ist erkennbar an dem Auftreten der glänzenden Flitter von Phtalimid, die den Kolben flimmernd erfüllen, und an der leichten Gelbfärbung des anfänglich weissen Gemisches. Innerhalb 10 Minuten ist sodann die Reaktion beendet. Zur Sicherheit wird jedoch zum Schluss die Temperatur auf 170° gesteigert.

Die Masse ist steinhart geworden; ein Glasstab vermag nicht mehr in dieselbe einzudringen.

Der Kolben wird aus dem Bade genommen und das Reaktionsprodukt mehrmals mit heissem Wasser aufgenommen, um es von beigemengten Chlorkalium, Chlornatrium, Phtalimid und o-Nitrobenzylchlorid zu befreien.

Zur Beseitigung der letzten Spuren von Verunreinigungen wird sodann das Produkt mit dem gleichen Volumen 96 prozentigen Alkohols aufgekocht, mit der Pumpe abgesogen und bei 100° getrocknet.

Die so gewonnene Phtalimidverbindung bildet ein gelblich weisses Pulver. Die Ausbeute beträgt 85 Prozent des angewandten o-Nitrobenzylchlorids.

Wie ersichtlich, bietet diese Methode gegenüber den früheren den Vorteil, dass man grosse Mengen Substanz auf einmal verarbeiten kann.

Die Spaltung des o-Nitrobenzylphtalimids wird wesentlich erleichtert, wenn man der Salzsäure etwas Eisessig zusetzt, weil dieser die Phtalimidoverbindung zu lösen vermag und dadurch der Einwirkung der Salzsäure zugänglicher macht.

35 g Phtalimidverbindung werden mit 35 ccm konzentrierter Salzsäure vom spezifischen Gewicht 1,19 und 35 ccm Eisessig während 3 Stunden im Schiessrohr auf 170-190° erhitzt.

Es tritt vollkommene Umsetzung ein — die Röhren brauchen also nicht wie bei dem alten Verfahren (ohne Anwendung von Eisessig) mehrmals eingelegt zu werden. Nach dem Erkalten des Rohres bemerkt man in der rötlich gefärbten Eisessiglösung eine reichliche Abscheidung schwach gelb gefärbter Kristalle. Dieselben werden getrennt, und Filtrat und Kristallbrei gesondert behandelt.

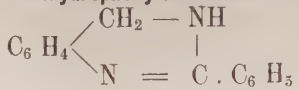
Der weitaus grössere Teil des gesuchten o-Nitrobenzylaminchlorhydrats befindet sich im Kristallbrei mit Phtalsäure gemischt.

Behufs Trennung wird die Kristallmasse mit dem mehrfachen Volumen kalten Wassers überschichtet; die Phtalsäure bleibt zurück, während sich das o-Nitrobenzylaminchlorhydrat mit Leichtigkeit darin auflöst und beim Eindampfen der Lösung zurückbleibt. Die Eisessiglösung wird anfangs über

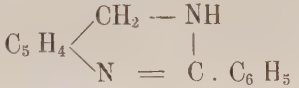
freiem Feuer, später unter Alkoholzusatz auf dem Wasserbade zur Trockene gedampft. Die Masse wird mit Wasser aufgenommen, die Lösung von Unreinigkeiten abfiltriert und zur Trockene gedampft, wobei das gewünschte Chlorhydrat zurückbleibt. Diese Operation muss zur Reinigung eventuell mehrmals wiederholt werden. Das o-Nitrobenzylaminchlorhydrat wird durch Umkristallisieren aus 96 prozentigem Alkohol als völlig farblose Kristallmasse erhalten.

II. Phenylverbindungen der Chinazolinreihe.

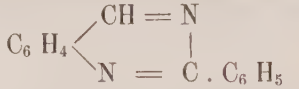
Dihydrophenylchinazolin.



Vor einiger Zeit wurde von S. Gabriel und R. Jansen[1]) über die Bildung von Phenylchinazolin aus o-Amidobenzylbenzamid unter dem Einfluss der Wärme berichtet. Dieselben stellten fest, dass o-Amidobenzylbenzamid bei langsamer Destillation aus einem Siedekolben nicht in die erwartete Dihydrobase

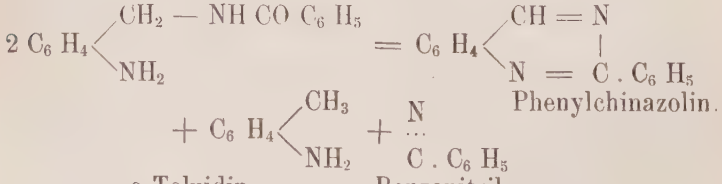


sondern direkt in das um zwei Wasserstoffatome ärmere Phenylchinazolin



überging.

Es waren also nicht nur ein Molekül Wasser, sondern auch zwei Atome Wasserstoff ausgetreten. Versuche, welche über den Verbleib der letzteren angestellt wurden, ergaben, dass dieselben nicht als freier Wasserstoff entwichen waren, sondern dass die Umsetzung vielmehr eine kompliziertere ist, und zwar nach folgender Gleichung verläuft:



o-Toluidin Benzonitril. Phenylchinazolin.

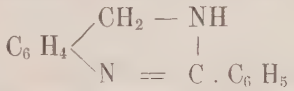
[1]) Gabriel und Jansen, Ber. **23**, 2810.

Gabriel und Jansen sprachen damals die Vermutung aus, dass sich möglicherweise intermediär nur Wasser abspaltet und sich Dihydrophenylchinazolin bildet, dass aber bei weiterem Erhitzen letzteres in Phenylchinazolin und Wasserstoff gespalten wird, welch letzterer wiederum auf ein zweites Molekül Dihydrophenylchinazolin reduzierend einwirkt und so dasselbe in je ein Molekül Toluidin und Benzonitril spaltet.

Es ist mir nun gelungen, dadurch, dass ich das o-Amidobenzylbenzamid nicht destillierte, sondern nur auf 250° erhitzte, die intermediäre Dihydrobase zu fassen.

11 gr o-Amidobenzylbenzamid[1]) wurden in einem Reagensglase über freier Flamme geschmolzen und dann die flüssige Masse so lange auf 250° gehalten, als Wasser entwich. Man lässt sodann erkalten, zerschlägt das Glas und reinigt die kristallisierte Masse durch zweimaliges Umkristallisieren aus Benzol.

Aus Benzol sehiesst die Base in schönen flachen Tafeln an. Die Ausbeute betrug nur 2 gr reinen Produktes. Es erwies sich der Analyse zufolge als Dihydrophenylchinazolin



I. 0,2072 gr Substanz gaben 0,6117 gr Kohlensäure und 0,1151 gr Wasser.

II. 0,1947 gr Substanz gaben bei 25° t und 763 mm Druck 23,1 ccm Stickstoff.

Berechnet für $C_{14}H_{12}N_2$	Gefunden I.	II.
C = 80,77 %	80,52	—
H = 5,77 „	6,17	—
N = 13,46 „	—	13,46

Die Dihydrobase ist in den üblichen Lösungsmitteln wie Alkohol, Äther, Chloroform, Eisessig, Amylalkohol leicht löslich.

Sie löst sich leicht in verdünnter Salzsäure, um gleich darauf zu einem Kristallbrei des Chlorhydrats zu erstarren.

[1]) Gabriel und Jansen, Ber. **23**, 2809.

1) Mit Kaliumbichromat bildet sie ein gut kristallisierendes Chromat; dasselbe bräunt sich bei 100° und ist bei 200° noch nicht geschmolzen.

Die Analyse ergab folgende Werte:

0,3353 gr Substanz gaben 0,0800 gr $Cr_2 O_3$

Berechnet für	Gefunden
$C_{14} H_{12} N_2 . H_2 Cr O_4$	
$Cr_2 O_3 = 23{,}68$ %	23,43

2) Mit Pikrinsäure ein in Wasser lösliches und daraus in schönen hellgelben Nadeln anschiessendes Pikrat. Dasselbe sintert bei 145° und schmilzt bei 161—162°.

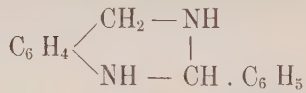
3) Mit Platinchlorid ein in Wasser schwer lösliches Chloroplatinat; aus Wasser umkristallisiert ergab es nach dem Trockenen im Exsiccator bei der Analyse folgende Werte:

0,1932 gr Substanz gaben 0,0444 gr Platin.

Berechnet für	Gefunden
$[C_{14} H_{12} N_2 . HCl]_2 Pt Cl_4$	
$Pt = 23{,}51$ %	$Pt = 22{,}98$

Das Chloroplatinat schmilzt unter Zersetzung bei 210°.

Tetrahydrophenylchinazolin.



Es wurde nun der Versuch angestellt, die doppelte Bindung der Dihydrobase durch Wasserstoffzufuhr in eine einfache umzuwandeln.

Zu diesem Zweck wurden in einem Kolben mit Rückflusskühler 2,5 gr Dihydrophenylchinazolin in 90 ccm absoluten Alkohol gelöst und allmählich die vierfache Menge des berechneten Natriums (9 g) hinzugefügt.

Sobald das Metall sich gelöst hat, wird mit Wasser verdünnt und der Alkohol durch Erhitzen über freiem Feuer verjagt. Es scheidet sich ein Öl ab, das beim Erkalten sogleich kristallinisch erstarrt und nach dem Trocknen aus viel Ligroin umkristallisirt wird.

Der Analyse unterworfen, erwies sich die Substanz als die erwartete Tetrahydrobase.

I. 0,2100 g Substanz gaben 0,1287 gr Wasser und 0,6101 gr Kohlensäure.

II. 0,2332 gr Substanz gaben 0,1458 gr Wasser und 0,6795 g Kohlensäure.

III. 0,1921 gr Substanz gaben bei 23° t und 754,5 mm Druck 23,1 ccm Stickstoff.

Berechnet für $C_{14}H_{14}N_2$	I.	Gefunden II.	III.
C = 80,00 %	79,27	79,47	—
H = 6,66 „	6,81	6,91	—
N = 13,33 „	—	—	13,53

Das Tetrahydroprodukt schmilzt bei 99—101°. Es ist in den üblichen Solventien mit Ausnahme des Wassers leicht löslich.

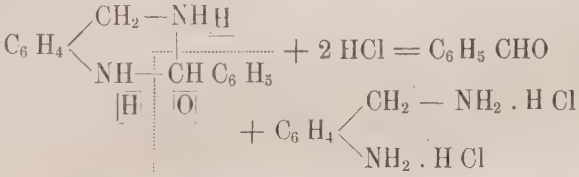
In Wasser löst es sich spurenweise und erteilt demselben alkalische Reaktion.

Die Ausbeute betrug 2 g.

Zersetzung des Tetrahydrophenylchinazolins.

Salze dieser Base konnten nicht dargestellt werden, weil Säuren schon in der Kälte zersetzend auf sie einwirken, und zwar wie folgt:

Die Base zerfällt unter Wasseraufnahme in o-Benzylendiamin und Benzaldehyd nach der Gleichung

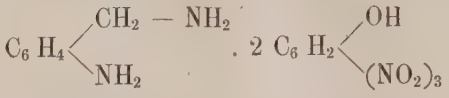


Dies ergiebt sich aus nachstehend beschriebenem Versuch:

0,4 g Tetrahydrophenylchinazolin wurden mit verdünnter Salzsäure bis zur sauren Reaktion versetzt. Es trat sofort deutlicher Geruch nach Benzaldehyd auf. Derselbe wurde mit Wasserdampf abgeblasen und durch Überführung in das Hydrazon und in Benzoesäure nachgewiesen.

Der Rückstand im Kolben wurde zur Trockene eingedampft, mit wenig Wasser aufgenommen und mit Pikrinsäure gefällt.

Das Pikrat schmolz konstant bei 164—167° und wurde für die Analyse I aus Wasser, für die Analyse II nochmals aus Alkohol umkristallisiert und bei 100° getrocknet. Die Analysen-Zahlen deuteten auf die Formel



I. 0,2167 gr Substanz gaben 0,0658 g Wasser und 0,3061 gr Kohlensäure.

II. 0,2004 gr Substanz gaben 0,0585 gr Wasser und 0,2900 gr Kohlensäure.

III. 0,1699 gr Substanz gaben bei 26° t und 757,3 mm Druck 28,6 ccm Stickstoff.

Berechnet für		Gefunden	
$C_{19}H_{16}N_8O_{14}$	I.	II.	II.
C = 39,31 %	38,77	39,46	—
H = 2,76 „	3,36	3,24	—
N = 19,31 „	—	—	19,17

Von Gabriel[1]) ist ein Pikrat des o-Benzylendiamin mit nur einem Molekül Pikrinsäure erhalten worden. Er stellte dasselbe durch Zusatz von Pikrinsäure zu der wässerigen Lösung des primären Chlorhydrats dar, welches er durch genaue Neutralisation der wässrigen Lösung des freien o-Benzylendiamins mit Salzsäure gewonnen hatte, während ich bei der Zersetzung des Tetrahydroproduktes durch Eindampfen der Base mit überschüssiger Salzsäure offenbar zu dem von Gabriel direkt bei der Reduktion von o-Nitrobenzylamin mit Zink- und Salzsäure gewonnenen sekundären Chlorhydrat

$$NH_2 — C_6H_4 — CH_2 — NH_2 \,.\, 2\,HCl$$

gelangt bin.

Die Lösung des letzteren mit Pikrinsäure versetzt, liefert dann das oben analysierte Pikrat mit 2 Molekülen Pikrinsäure.

Um den Nachweis zu führen, dass die durch obige Gleichung gegebene Zersetzung des Tetrahydrophenylchin-

[1]) S. Gabriel, Ber. **20**, 2229 b.

azolins quantitativ verläuft, habe ich folgenden Versuch angestellt:

Eine abgewogene Menge gereinigten Tetrahydrophenylchinazolins wurden in einer gewogenen Porzellanschale mit verdünnter Salzsäure übergossen, der entstandene Benzaldehyd durch mehrmaliges Eindampfen mit Wasser verjagt und der trockene Rückstand gewogen.

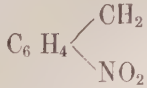
1,3144 gr Tetrahydrophenylchinazolin hinterliessen nach der Zersetzung mit Salzsäure und Entfernung des Benzaldehyds 1,2242 gr salzsaures Benzylendiamin, während, 1,2205 gr berechnet waren, was einer Differenz von 0,30 Prozent gleich kommt.

III. Versuche zur Darstellung von Tolylverbindungen der Chinazolinreihe.

Der Gedanke lag nahe, auf demselben Wege, welcher zu dem phenylierten Chinazolin geführt hatte, zu dem entsprechenden Tolylverbindungen zu gelangen.

Die Versuche, welche zu diesem Zweck unternommen wurden, schlugen jedoch gänzlich fehl, einerseits, weil die Wasserabspaltung aus der Amidoverbindung erst bei zu hoher Temperatur eintrat, so dass die Abscheidung lästiger Nebenprodukte überwog, andererseits, weil mir in dem o-Nitrobenzyl-p-tolylamid ein Körper begegnete, der sich durch keinerlei Reduktionsmittel in die Amidoverbindung überführen liess.

o-Nitrobenzyl-o-tolylamid.



9,4 gr salzsaures o-Nitrobenzylamin (1 mol) werden in Wasser gelöst und unter Zugabe der genügenden Menge Natronlauge (2 mol) mit 7,8 gr o-Toluylsäurechlorid[1]) (1 mol) in einem geschlossenen Kolben so lange heftig

[1]) Ador und Rilliet, Ber. **12**, 2301.

geschüttelt, bis der Geruch nach Toluylsäurechlorid vollständig verschwunden ist. Es entsteht eine Emulsion, welche bald kristallinisch erstarrt und nach dem Absaugen und Auswaschen mit Wasser aus dem doppelten Volumen 96 prozentigen Alkohols umkristallisiert wird.

Das Produkt schiesst daraus in glänzenden farblosen Nadeln vom Schmelzpunkt 134—135° an. Die Ausbeute betrug 8 gr. Die Substanz lieferte bei 100° getrocknet und der Analyse unterworfen folgende Werte:

I. 0,2033 gr Substanz gaben 0,1006 gr Wasser und 0,4935 gr Kohlensäure.

II. 0,2230 gr Substanz gaben 0,1076 gr Wasser und 0,5419 gr Kohlensäure.

III. 0,2103 gr Substanz gaben 19,5 ccm Stickstoff bei 22° t und 754,5 mm Druck.

Berechnet für	Gefunden		
$C_{15} H_{14} N_2 O_3$	I.	II.	III.
C = 66,66 %	66,15	66,26	—
H = 5,19 „	5,44	5,36	—
N = 10,37 „	—	—	10,48

o-Amidobenzyl-o-tolylamid.

$$C_6 H_4 \begin{cases} CH_2 - NH . CO - C_6 H_4 - CH_3 \\ NH_2 \end{cases}$$

Das eben beschriebene o-Nitrobenzyl-o-tolylamid habe ich mit Zink und Salzsäure in der Kälte reduziert.

Zu diesem Zweck löst man 40 gr o-Nitrobenzyl-o-tolylamid in 400 ccm 96prozentigen Alkohols in der Wärme, kühlt unter beständigem Umschwenken den Kolben auf Zimmertemperatur ab, um das sich abscheidende Amid in fein verteiltem Zustande zu erhalten, fügt 400 ccm Salzsäure vom spezifischen Gewicht 1,13 hinzu und lässt nach Zugabe von Zinkschnitzeln den Kolben unter Kühlung über Nacht stehen. Die über dem Zink stehende klare Lösung wird abgegossen, mit dem dreifachen Volumen Wasser verdünnt und die hierdurch hervorgerufene milchige Trübung, welche ein basisches Zinksalz darstellt, durch Zusatz von Salzsäure fast völlig zum Verschwinden gebracht.

Schüttelt man nunmehr die Lösung im Scheidetrichter mit so viel überschüssiger, möglichst kohlensäurefreier Kalilauge, dass das anfangs ausfallende Zinkoxyd wieder zum Verschwinden gebracht wird, so bleibt die freie Amidoverbindung in Gestalt eines Öles ausgeschieden. Dieselbe wird durch Äther der Flüssigkeit entzogen und hinterbleibt nach dem Verdunsten des Äthers als gefärbter Syrup, welcher zu einer Kristallmasse erstarrt.

Letzterer löst sich leicht in Äther, Chloroform, Holzgeist, Alkohol, weniger in Ligroin, und schiesst aus wenig siedendem Benzol umkristallisiert in fast farblosen Nadeln vom Schmelzpunkt 114—116° an.

Die Analyse ergab folgende auf o-Amidobenzyl-o-tolylamid stimmende Werte:

$$C_6H_4 \begin{matrix} -CH_2 - NH.CO - C_6H_4 - CH_3 \\ \diagdown NH_2 \end{matrix}$$

I. 0,2189 gr Substanz gaben 0,1354 gr Wasser und 0,5986 gr Kohlensäure.

II. 0,2200 gr Substanz gaben 22,6 ccm Stickstoff bei 21,5° t und 754,5 mm Druck.

Berechnet für $C_{15}H_{16}N_2O$	Gefunden I.	Gefunden II.
C = 75,00 %	74,85	—
H = 6,66 „	6,87	—
N = 11,66 „	—	11,64

Die Base löst sich in warmer verdünnter Salzsäure, um gleich darauf zu einem Kristallbrei des Chlorhydrats zu erstarren. Dasselbe kristallisiert in schönen wohlausgebildeten Nadeln, welche bei 100° getrocknet und der Analyse unterworfen folgende Werte lieferten:

0,3414 gr Substanz gaben 0,1757 gr Chlorsilber.

Berechnet für $C_{15}H_{16}N_2O.HCl$	Gefunden
12,84 %	12,73

Das Chlorhydrat schmilzt unter Aufschäumen bei 211—214° und ist in kaltem Wasser schwer, in heissem leicht löslich.

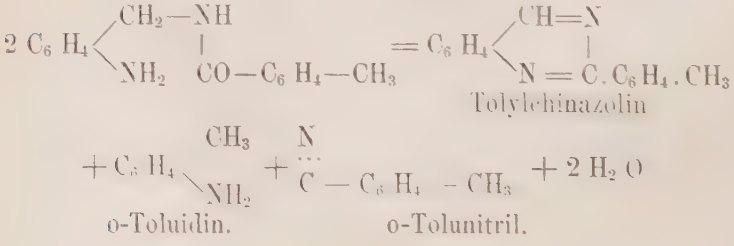
Mit Pikrinsäure bildet es ein schwer lösliches Pikrat, mit Platinchlorid ein in Wasser schwer lösliches Chloroplatinat. Letzteres bräunt sich bei 200° und schmilzt ohne Zersetzung bei 208°. Durch Kochen mit Wasser wird es teilweise zersetzt.

Versuche zur Anhydrisierung des o-Amidobenzyl-o-tolylamid.

Nach Massgabe der Jansen'schen Vorschrift über die Darstellung von Phenylchinazolin wurden 10,5 g o-Amidobenzyl o-tolylamid in einem Siedekolben so lange erhitzt, als Wasser austrat. Hierbei machte sich ein scharfer, an Tolunitril erinnernder Geruch bemerkbar.

Sobald die Wasserabspaltung aufgehört hatte, wurde das Produkt der Destillation unterworfen. Eine Fraktion ging bei 220° über, während der Hauptanteil bei 360—365° destillierte.

Beide Fraktionen waren zähflüssig und zeigten selbst nach einigen Tagen keine Neigung zu erstarren. Erst als es gelang, einen kleinen Teil der letzteren Fraktion mit verdünnter Salzsäure in ein kristallisiertes Chlorhydrat zu verwandeln, liess sich aus letzterem durch Natronlauge die Base in Kristallform gewinnen. Dieselben wurden dem Hauptteil eingeimpft, worauf er allmählich zu einer öldurchtränkten Kristallmasse erstarrte. Jedoch konnte aus letzterer trotz vielfacher Bemühungen keine genügende Menge reinen Analysenmaterials gewonnen werden. In dem ersten flüssigen bei 220° übergegangenen Anteile wurden o-Toluidin und o-Tolunitril vermutet, weil man annahm, dass die Reaktion in analoger Weise wie bei der Darstellung des Phenylchinazolin verlaufen wäre, nämlich nach folgender Gleichung:



Die Fraktion wurde deshalb angesäuert und der unlösliche ölige Anteil mit Wasserdampf abgeblasen. Derselbe liess sich durch Verseifen mit alkoholischer Kalilauge in o-Toluylsäure vom Schmelzpunkt 102° überführen, bestand also aus o-Tolunitril.

Aus der sauren Lösung wurden sodann durch Alkali die basischen Anteile in Freiheit gesetzt, behufs Reinigung durch Wasserdampf übergetrieben und mit Salzsäure zur Trockene eingedampft.

Die nachfolgenden Farbenreaktionen bestätigten die Vermutung, dass hier o-Toluidin vorlag.

1) mit konzentrierter Schwefelsäure und Kaliumbichromat versetzt, traten nacheinander die Farbennuancen gelb, grün, blau, violett, weinrot auf.

2) konzentrierte Schwefelsäure und Salpetersäure — orangegelb.

3) mit Chlorkalk — gelbbraun.

Ein Stich ins Violette zeigte auch die Anwesenheit einer Spur Anilin an.

Die nachgewiesene Bildung von o-Toluidin und o-Tolunitril machen es wahrscheinlich, dass die oben erwähnte hochsiedende Fraktion das gewünschte Tolylchinazolin enthält.

Letzterem sind aber offenbar grosse Mengen von Nebenprodukten beigemischt, welche der hohen Temperatur ihren Ursprung verdanken und die Isolierung der Base unmöglich machen. Es wurde deshalb versucht, durch Benutzung eines luftverdünnten Raumes die Temperatur während der Destillation herabzudrücken. Jedoch auch dieser Weg erwies sich nicht gangbar. Es fand unter diesen Umständen keine Wasserabspaltung statt, und in die Vorlage ging nur das unveränderte Ausgangsmaterial über. Dasselbe wurde durch den Schmelzpunkt identifiziert. Es bildet ferner im Gegensatz zum Chinazolin ein schwer lösliches salzsaures Salz und kein Chromat.

Tolyldihydrochinazolin.

Meine Versuche, durch gemässigtes Erhitzen aus dem o-Amidobenzyl-o-tolylamid zum Tolyldihydrochinazolin zu

gelangen, hatten gleichfalls keinen Erfolg. Auch sie führten angesichts der hohen Temperatur (weit über 360°), welche zur Erzielung des Wasseraustritts notwendig war, zur Verharzung der Masse.

Es gelang nicht, trotz Anwendung beträchtlicher Mengen von o-Amidobenzyl-o-tolylamid, genügendes Material zur Analyse zu isolieren.

Versuche, welche ich angestellt habe, um durch Anwendung wasserentziehender Mittel die Anhydrisierung der Base zu befördern, ergaben gleichfalls kein Resultat.

Die Base wurde mit konzentrierter Schwefelsäure, mit Phosphorpentachlorid und Phosphoroxychlorid in der Wärme und in der Kälte behandelt; es wurde Essigsäureanhydrid und Natriumacetat angewandt — alle Versuche waren erfolglos.

Ich habe deshalb die Untersuchung des o-Amidobenzyl-o-tolylamid aufgegeben und den Versuch angestellt, ob die Tolylchinazolinbasen der Parareihe zugänglicher seien.

Zu diesem Zweck wurde zunächst das o-Nitrobenzyl-p-tolylamid dargestellt.

o-Nitrobenzyl-p-tolylamid.

$$C_6H_4 \begin{cases} CH_2 - NH \,.\, CO - C_6H_4 - CH_3 \\ NO_2 \end{cases}$$

25 gr o-Nitrobenzylaminchlorhydrat (1 mol) wurden in Wasser gelöst und unter Zusatz genügender Menge Natronlauge (2 mol) mit 20 gr p-Toluylsäurechlorid[1]) (1 mol) vom Siedepunkt 218–220° im geschlossenen Kolben so lange heftig geschüttelt, bis der Geruch nach Toluylsäurechlorid verschwunden war. Es bildete sich eine Emulsion, die bald kristallinisch erstarrte. Die Kristallmenge wurde mit der Wasserstrahlpumpe abgesogen, mit Wasser ausgewaschen und aus Alkohol umkristallisiert. Der Körper zeigte den Schmelzpunkt 140—142° und erwies sich der Analyse zufolge als das erwartete o-Nitrobenzyl-p-Tolylamid.

0,2054 gr Substanz gaben 19,1 ccm Stickstoff bei 14° t und 758,4 mm Druck.

---

[1]) Cahours Liebigs Annalen **108**, 316.

Berechnet für $C_{15}H_{14}N_2O_3$	Gefunden
$N = 10{,}36\ \%$	10,71

Versuche zur Reduktion des o-Nitrobenzyl-p-tolylamid.

Wie schon oben erwähnt, liess sich das o-Nitrobenzyl-p-tolylamid auf keinerlei Weise reduzieren.

Zunächst versuchte ich die Reduktion mit Zink und Salzsäure auszuführen, sodann mit Zinn und Salzsäure, ferner mit Schwefelammonium im Rohr bei 100° und 150° und endlich mit Jodwasserstoffsäure.

In keinem Fall gelang es mir, eine reduzierte Base zu fassen, vielmehr gewann ich stets das unveränderte Ausgangsmaterial zurück.

IV. Äthylverbindungen der Chinazolinreihe.

Die Schwierigkeiten, welche mir schon in der Toluylreihe entgegengetreten waren, veranlassten mich, auf die Darstellung aromatischer Chinazolinderivate zu verzichten. Meine weiteren Versuche habe ich deshalb mit Derivaten der aliphatischen Reihe angestellt.

o-Nitrobenzylpropionamid.

$$C_6H_4 \begin{cases} — CH_2 — NH . CO — C_2H_5 \\ NO_2 \end{cases}$$

6 gr o-Nitrobenzylaminchlorhydrat wurden mit 3,2 gr trockenem Natriumpropionat und 8 gr Propionsäureanhydrid in einem mit Steigrohr versehenen Kolben 10 Minuten lang zum Sieden erhitzt. Sodann nahm ich das Produkt mit heissem Wasser auf, sättigte die freie Säure mit Ammoniak ab und liess erkalten. Nach 2 Tagen war das ausgeschiedene Öl erstarrt. Die Kristallmasse filtrierte ich ab und reinigte sie aus ihrer Lösung in Essigäther durch fraktionierte Fällung mit Ligroin wie folgt: 5 gr Kristallmasse werden in 15 ccm Essigäther gelöst und bei Zimmertemperatur etwa 17 ccm Ligroin zuletzt tropfenweise von diesem Reagens so lange hinzugefügt, bis eben eine Trübung erscheint.

Sodann bringt man dieselbe durch Erwärmen auf Bluttemperatur zum Verschwinden und lässt langsam erkalten. Schliesslich befördert man die Kristallisation durch Eiskühlung. Die zuerst ausfallenden unreinen Anteile werden entfernt und die Flüssigkeit sodann der ruhigen Kristallisation überlassen.

Zur Analyse wurde der Körper, welcher in schönen, wohl ausgebildeten Tafeln anschiesst, nochmals aus sehr wenig Essigäther umkristallisirt.

Das so gewonnene o-Nitrobenzylpropionamid, im luftverdünnten Raum über Schwefelsäure getrocknet, zeigte den Schmelzpunkt 61 — 62° und ergab bei der Analyse folgende Werte:

0,3474 gr Substanz gaben 0,1835 gr Wasser und 0,7374 gr Kohlensäure.

Berechnet für $C_{10}\ H_{12}\ N_2\ O_3$	Gefunden
C = 57,69 %	57,88
H = 5,77 „	5,87

Das o-Nitrobenzylpropionamid ist in den üblichen Solventien wie Alkohol, Äther, Chloroform, Essigäther, Amylalkohol, Pyridin enorm leicht löslich, in Wasser Schwefelkohlenstoff und Ligroin fast unslöslich.

Versuche, das o-Nitrobenzylpropionamid aus Wasser umzukristallisieren, führten zwar zum Ziel, — es wurde daraus in kleinen Nadeln erhalten —, jedoch brachte auch dieses Reinigungsverfahren grosse Verluste mit sich. In der Folge wurde deshalb das Rohprodukt von o-Nitrobenzylpropionamid nicht mehr umkristallisiert, sondern nur unter der Luftpumpe getrocknet und mit Fliesspapier abgepresst.

Man erhielt es in Form wohl ausgebildeter hellgelber Nadeln. Dieselben wurden sogleich der Reduktion unterworfen und als Amidoverbindung durch das salzsaure Salz gereinigt (siehe unten).

Zur Gewinnung grösserer Mengen o-Nitrobenzylpropionamid ersetzte ich bei späteren Versuchen das Propionsäureanhydrid durch die wohlfeilere Propionsäure. Hierbei hielt ich folgende Mengenverhältnisse inne:

12 gr o-Nitrobenzylaminchlorhydrat, 8 gr Natriumpropionat und 36 ccm Propionsäure.

Ferner wurde, um Überhitzung zu vermeiden, nicht mehr über freier Flamme, sondern eine halbe Stunde im Ölbade zum Sieden erhitzt.

Die erkaltete Masse nahm ich mit kaltem Wasser auf und sättigte die freie Säure mit Natriumcarbonat ab. Bei Anwendung dieses Verfahrens gelang es mehrmals, das sich abscheidende Öl sofort zum Erstarren zu bringen. Die Ausbeute an getrocknetem und durch Abpressen gereinigtem Material betrug 8 gr aus 12 gr o-Nitrobenzylaminchlorhydrat.

o-Amidobenzylpropionamid.

$$C_6H_4 \begin{matrix} CH_2 \\ NH_2 \end{matrix} - NH \cdot CO - C_2H_5$$

10 gr o-Nitrobenzylpropionamid wurden in der genügenden Menge 96 prozentigen Alkohols gelöst, sodann 100 ccm Salzsäure vom spezifischen Gewicht 1,13 hinzugefügt und nach Zugabe von Zinkschnitzeln unter Kühlung über Nacht stehen gelassen. Die über dem Zink stehende klare Flüssigkeit wurde abgegossen, mit dem dreifachen Volumen Wasser verdünnt, im Scheidetrichter mit überschüssiger Kalilauge behandelt und die sich ölig abscheidende Base mit Äther aufgenommen. Nach dem Verdunsten des Äthers resultierte ein rötlich gefärbtes zähes Öl, welches das Bestreben zeigte, zu erstarren.

Mit konzentrierter Salzsäure übergossen, bildet die Base ein in Wasser und überschüssiger Salzsäure leicht lösliches schön kristallisierendes salzsaures Salz.

Dasselbe giebt mit Pikrinsäure ein im Überschuss des Fällungsmittels leicht lösliches Pikrat, mit Platinchlorid ein leicht lösliches Chloroplatinat. Letzteres wird häufig erst auf Zusatz von absolutem Alkohol gefällt.

Mit Goldchlorid liefert die salzsaure Lösung der Base ein öliges Goldsalz, mit Ferrocyankalium und Quecksilberchlorid gut kristallisierende Doppelsalze; dagegen tritt mit Kaliumbichromat Zersetzung ein.

In Gegenwart von Wasser auf 100° erhitzt spaltet die Propionylverbindung Propionsäure ab.

Das rohe braungefärbte Chlorhydrat des Amidobenzylpropionamid, welches aus der rohen Amidoverbindung durch Zusatz von konzentrierter Salzsäure als öldurchtränkte Kristallmasse erhalten wird, verwandelt sich auf Thon gestrichen in ein schneeweisses Kristallpulver, welches aus absolutem Alkohol in schönen wohl ausgebildeten Kristallen anschiesst. Die bei 100° getrocknete Substanz gab folgende Analysen-Zahlen:

0,3108 gr Substanz lieferten 0,2023 gr Chlorsilber.

Berechnet für	Gefunden
$C_{10} H_{14} N_2 O . H Cl$	
$Cl = 16{,}55\ \%$	16,10

Aus dem gereinigten salzsauren Salz habe ich das Chloroplatinat dargestellt

$$\left[C_6 H_4 \begin{cases} CH_2 - NH . CO - C_2 H_5 \\ NH_2 \end{cases} . H Cl\right]_2 . Pt Cl_4$$

Dasselbe schmilzt unter Zersetzung bei 184°.

0,2688 gr Substanz gaben 0,0682 gr Platin.

Berechnet für	Gefunden
$Pt = 25{,}36\ \%$	25,37

Aus dem salzsauren Salz lässt sich die freie Base durch Lösen in wenig Wasser und Hinzufügen von Kalilauge gewinnen. Sie scheidet sich in Form eines fein verteilten Öles ab. Sobald man genügend Kalilauge hinzugefügt hat, steigt das Öl an die Oberfläche und erstarrt beim Reiben mit einem Glasstabe fast augenblicklich. Die über Schwefelsäure im luftverdünnten Raume getrocknete feste Base zeigt den Schmelzpunkt 68—70°.

Aus ihr erhält man durch Wasserabspaltung das

β-Äthyldihydrochinazolin.

$$C_6 H_4 \begin{cases} CH_2 — NH \\ \quad | \\ N = C . C_2 H_5 \end{cases}$$

2,5 gr o-Amidobenzylpropionamid, welche nach dem vorher geschilderten Verfahren aus 24 gr salzsaurem o-Nitro-

benzyla.. in erhalten waren, wurden in einem Kolben so lange erhitzt, als Wasser austrat. Sodann unterwarf man das Produkt der Destillation. Bis auf einen geringen Rückstand ging fast das ganze Destillat in Gestalt eines farblosen Öles bei 290 – 300° über. Das Öl erstarrte im Exsiccator zu einer kristallinischen harten Masse (1,8 gr).

Aus der Abwesenheit verunreinigender Substanzen und aus der relativ grossen Ausbeute konnte man den Schluss ziehen, dass hier wie bei der Bildung des β-Methyldihydrochinazolin[1]) aus o-Amidobenzylacetamid nur Wasser ausgetreten war, und dass nicht etwa eine der Bildung des Phenylchinazolin[2]) aus o-Amidobenzylbenzamid analoge Reaktion sich vollzogen hatte. Die Analyse bestätigte denn auch die Vermutung, dass hier β-Äthyldihydrochinazolin vorlag.

$$C_6H_4\begin{cases}CH_2 - NH\,.\,CO - C_2H_5\\ NH_2\end{cases}$$

$$= H_2O + C_6H_4\begin{cases}CH_2 - NH\\ N = C\,.\,C_2H_5\end{cases}$$

Zur Analyse wurde die Base aus wenig Benzol umkristallisiert und im luftverdünnten Raum über Schwefelsäure bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

0,2310 gr Substanz gaben 0,1583 gr Wasser und 0,6315 gr Kohlensäure.

Berechnet für $C_{10}H_{12}N_2$	Gefunden
C = 75,00 %	74,56
H = 7,50 „	7,61

Das β-Äthyldihydrochinazolin schmilzt bei 99—102°.

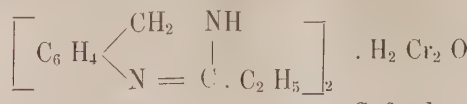
Es ist in den üblichen Solventien mit Ausnahme des Wassers und des Ligroins leicht löslich. In Wasser löst es sich spurenweise und erteilt demselben deutlich alkalische Reaktion. Es besitzt einen überwältigend bitteren Geschmack.

Das β-Äthyldihydrochinazolin bildet ein gut kristallisierendes, aber leicht lösliches Chromat, Chloroplatinat und Pikrat.

---

[1]) Gabriel und Jansen, Ber. **23**, 2812.
[2]) Gabriel und Jansen, Ber. **23**, 2810.

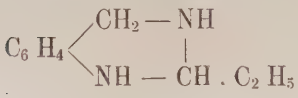
Das Chromat wurde analysiert.
0,3070 gr Substanz gaben 0,0890 $Cr_2 O_3$.



Berechnet
$Cr_2 O_3 = 28{,}39\ \%$

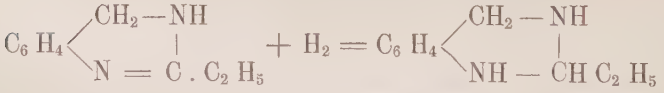
Gefunden
28,99

β-Äthyltetrahydrochinazolin.



Nach Massgabe der oben berichteten Darstellung von Tetrahydrophenylchinazolin löste ich 1,1 gr aus Benzol umkristallisierten β-Äthyldihydrochinazolins in einem Kolben mit Rückflusskühler in 45 ccm absoluten Alkohol und setzte allmählich dem Gemisch 4 gr Natrium hinzu. Sobald sich das Metall gelöst hatte, versetzte ich das Reaktionsprodukt mit Wasser und verjagte den Alkohol über freiem Feuer. Es schied sich ein Öl ab, das beim Erkalten kristallinisch erstarrte (0,7 gr). Das Produkt wurde auf Thon gestrichen und aus Ligroin umkristallisiert (0,5 gr). Im luftverdünnten Raum über Schwefelsäure getrocknet, zeigte es den Schmelzpunkt 86—88° und erwies sich der Analyse zufolge als das erwartete

Tetrahydro-β-Äthylchinazolin



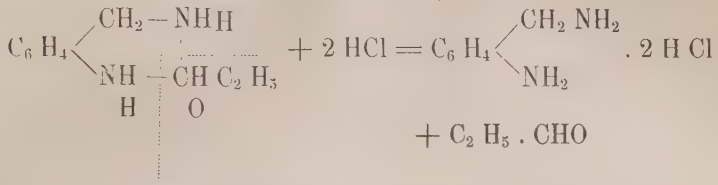
0,2258 gr Substanz gaben 0,1769 gr Wasser und 0,6134 gr Kohlensäure.

Berechnet für $C_{10} H_{14} N_2$	Gefunden
$C = 74{,}08\ \%$	74,08
$H = 8{,}64\ \%$	8,70

Die Base ist in den üblichen Solventien leicht löslich, schwer löslich in Wasser und Ligroin. Die wässerige Lösung zeigt schwach alkalische Reaktion.

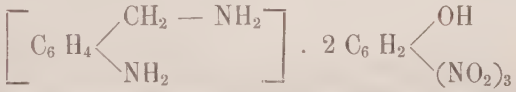
Zersetzung des Tetrahydro-β-Äthylchinazolin.

Auch diese hydrierte Base bildet keine Salze, sondern sie zerfällt auf Zusatz verdünnter Säuren. Sie zerfällt hierbei, wie der folgende Versuch zeigt, unter Wasseraufnahme in o-Benzylendiamin und Propionaldehyd



0,4 gr Tetrahydro-β-Äthylchinazolin werden in verdünnter Salzsäure gelöst und durch die klare Lösung Wasserdampf getrieben. Im Destillat — man benutzt zweckmässig die zuerst übergegangenen 2 ccm — kann man dann den Aldehyd am Geruch und an seiner Fähigkeit, Silber aus dem Nitrat zu reduzieren, erkennen.

Die im Kolben verbliebene salzsaure Flüssigkeit enthält o-Benzylendiamin. Mit Pikrinsäure versetzt, liefert sie das weiter oben beschriebene Benzylenpikrat, welches aus Alkohol umkristallisiert, der Analyse unterworfen wurde.

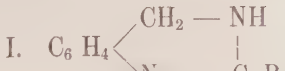


0,2657 gr Substanz gaben 0,0719 gr Wasser und 0,3798 gr Kohlensäure.

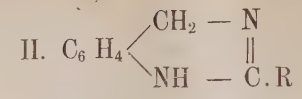
Berechnet für	Gefunden
$C_{19}\,H_{16}\,N_3\,O_7$	
C = 39,31 %	38,98
H = 2,76 „	3,—

V. Untersuchungen über die Konstitution der Chinazoline.

Wie schon oben erwähnt, kann den Dihydrochinazolinen entweder die Formel



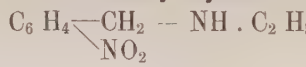
oder die Formel



zukommen, je nachdem bei der Destillation der betreffenden o-Amidobenzylamidoverbindungen beide Wasserstoffatome der Amidogruppe (Formel I) oder je ein Wasserstoffatom der α- und γ-Stellung (Formel II) mit dem in β-Stellung befindlichen Sauerstoffatom als Wasser ausgetreten sind.

Die Frage ist bereits durch Untersuchung der Methylverbindungen von Gabriel und Jansen zu Gunsten der Formel I beantwortet worden (siehe oben Einleitung). Ich habe einen ähnlichen Weg der Beweisführung bei den Äthylverbindungen eingeschlagen. Der Konstitutionsbeweis besteht darin, dass man Dihydrochinazolin durch Jodäthyl äthyliert und das entstandene Äthylprodukt mit einem Äthyldihydrochinazolin bekannter Konstitution vergleicht, welches auf folgendem Wege aus o-Nitrobenzyläthylamin bereitet wird.

o-Nitrobenzyläthylamin



15 gr o-Nitrobenzylchlorid werden in 150 ccm absoluten Alkohols gelöst, mit 45 ccm 33 prozentiger Äthylaminlösung versetzt und das Gemisch in einer Druckflasche 3 Stunden lang im Wasserbade erhitzt. Nach dem Erkalten versetzt man das Reaktionsgemisch mit viel Wasser und lässt über Nacht stehen, um die ungelösten öligen Produkte zum Erstarren zu bringen. Sodann wird abfiltriert und das Filtrat zur Trockene eingedampft. Das salzsaure Salz wird mit wenig Wasser aufgenommen und daraus die Base durch Alkali in Gestalt eines Öles in Freiheit gesetzt. Um etwa vorhandenes Äthylamin zu verjagen, erwärme ich gelinde auf dem Wasserbade, nehme die Base sodann mit Äther auf und dampfe mit Salzsäure zur Trockene ein. Das aus Alkohol umkristallisierte und bei 100° getrocknete salzsaure Salz zeigt den Schmelzpunkt 184—186° und erweist sich der Analyse zufolge als das Chlorhydrat des sekundären o-Nitrobenzyläthylamin:

$$C_6H_4 \begin{matrix} -CH_2 - NH\ C_2H_5 \\ \diagdown NO_2 \end{matrix} . HCl$$

I. 0,3275 gr Substanz gaben 0,2148 gr Chlorsilber.
II. 0,3195 gr Substanz gaben 0,2100 gr Chlorsilber.

Berechnet für	Gefunden	
$C_9H_{13}N_2O_2Cl$	I.	II.
Cl = 16,40 %	16,22	16,25

Aus den geringen wasserunlöslichen Anteilen des Reaktionsgemisches lassen sich durch Ausziehen mit verdünnter Salzsäure weitere Mengen der sekundären Base erhalten.

Tertiäre Base war nicht gebildet worden.

Zur Darstellung des

o-Nitrobenzyläthylformamid

$$C_6H_4 \begin{matrix} -CH_2 - N . C_2H_5 \\ \diagdown NO_2 \qquad | \qquad \\ CHO \end{matrix}$$

behandelt man die sekundäre Base wie folgt:

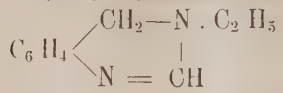
6.7 gr fein gepulverten o-Nitrobenzyläthylaminchlorhydrats werden mit 4 gr trockenem ameisensauren Natrium innig gemischt, in einem trockenen Kolben mit 24 ccm kristallisierter Ameisensäure übergossen und das Gemisch während 4 Stunden im Ölbade zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten nimmt man mit wenig Wasser auf und stumpft die überschüssige Säure mit Natriumcarbonat ab. Es resultiert ein Öl, welches in kurzer Zeit erstarrt. Dasselbe wird aus Wasser umkristallisiert und über Schwefelsäure im luftverdünnten Raum getrocknet. Es zeigt den Schmelzpunkt 65—67° und ergab folgende Analysen-Zahlen:

I. 0,2212 gr Substanz gaben 0,1171 gr Wasser.
II. 0,2472 gr Substanz gaben 0,1383 gr Wasser und 0,5271 gr Kohlensäure.
III. 0,2351 gr Substanz gaben 0,1267 gr Wasser und 0,4946 gr Kohlensäure.

Berechnet für	Gefunden		
$C_{10}H_{12}N_2O_3$	I.	II.	III.
C = 57,69 %	—	58,05	57,37
H = 5,77 „	5,88	6,21	5,99

Die Reduktion dieser Verbindung führt zum

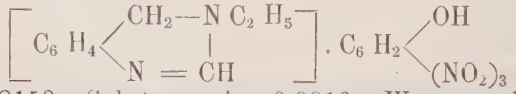
γ-Äthyldihydrochinazolin



Man versetzt je 1 gr fein gepulverter Nitroverbindung mit 15 ccm Wasser und 15 ccm konzentrierter Salzsäure vom spezifischen Gewicht 1,13 und trägt unter Kühlung Zinkschnitzel ein. Während der Wasserstoffentwickelung löst sich die Nitroverbindung auf, und nach Beendigung der Reaktion kann man die über dem ungelösten Zink stehende klare Lösung abgiessen. Bei hinreichendem Zusatz von möglichst kohlensäurefreier Kalilauge zu dem Filtrat löst sich das anfangs ausgeschiedene Zinkoxyd wieder auf, und die neue Base bleibt als gelbes Öl abgeschieden. Dasselbe wird durch wiederholtes Ausschütteln mit Äther der alkalischen Lösung entzogen. Nach dem Verdunsten des Äthers hinterbleibt ein wasserklares Öl, welches auf keinerlei Weise zum Erstarren gebracht werden konnte.

Es wurde durch die Analyse seines Pikrates und Chloroplatinates als die bereits anhydrisierte Base. als das γ-Äthyldihydrochinazolin erkannt.

Durch Lösen der freien Base in verdünnter Salzsäure und Versetzen der Lösung mit Pikrinsäure erhielt man das in Wasser schwer lösliche Pikrat. Die Analyse des aus absolutem Alkohol umkristallisierten Pikrates ergab nach dem Trockenen bei 100° folgende Werte:



I. 0,2153 gr Substanz gaben 0,0810 gr Wasser und 0,3844 gr Kohlensäure.

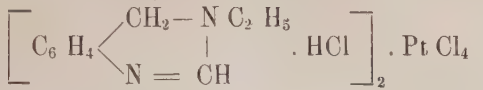
II. 0,1892 gr Substanz gaben 0,0689 gr Wasser und 0,3394 gr Kohlensäure.

Berechnet für	Gefunden	
$C_{16}H_{15}N_5O_7$	I.	II.
C = 49,35 %	48,70	48,92
H = 3,96 „	4,18	4,04

Der Schmelzpunkt des Pikrates lag bei 170—172°.

Das γ-Äthyldihydrochinazolin giebt ferner mit chromsaurem Kalium ein öliges Chromat, mit Goldchlorid ein öliges Goldsalz, mit Ferrocyankalium ein in Wasser schwer lösliches ferrocyanwasserstoffsaures Salz, mit Quecksilberchlorid ein schwer lösliches Quecksilberdoppelsalz, mit Platinchlorid ein in Wasser wenig lösliches Chloroplatinat.

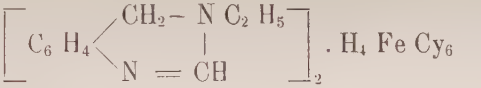
Das Chloroplatinat und das ferrocyanwasserstoffsaure Salz wurden analysiert



0,3324 gr Substanz gaben 0,0880 gr Platin.

Berechnet für	Gefunden
$[C_{10} H_{12} N_2 . HCl]_2 PtCl_4$	
Pt = 26,61 %	26,47

Das Chloroplatinat schmilzt unter Zersetzung bei 199 —202°. Das ferrocyanwasserstoffsaure Salz

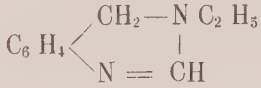


gab folgende Zahlen:

0,2046 gr Substanz gaben nach dem Glühen 0,0308 $Fe_2 O_3$.

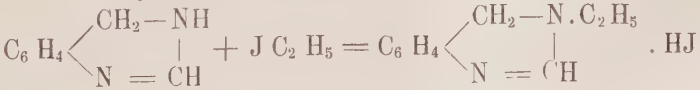
Berechnet	Gefunden
Fe = 10,45 %	10,54

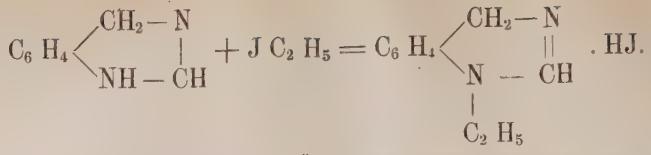
Der neue Körper ist also gemäss seiner Bildungsweise das γ-Äthyldihydrochinazolin



Äthylierung des Dihydrochinazolins.

Wie oben bemerkt, handelt es sich darum, festzustellen, ob das obengenannte durch Reduktion von o-Nitrobenzylformyläthylamin gewonnene γ-Äthyldihydrochinazolin identisch ist mit einem durch Äthylierung von Dihydrochinazolin erzeugten Äthylchinazolin

I. 

II. 

Die Darstellung des Äthyldihydrochinazolins auf dem letzteren Wege war mit grossen Schwierigkeiten verknüpft. Zunächst wollte es mir gar nicht gelingen, das Dihydrochinazolin [1]) als feste Base, das heisst in reinem Zustande zu gewinnen.

Ich gelangte erst zum Ziel, als ich die freie Base in das Pikrat verwandelte, dieses aus Wasser umkristallisierte und durch Rückwärtsumsetzung mit konzentrierter Salzsäure wieder in das salzsaure Salz verwandelte. Ich löste das Pikrat in der gerade ausreichenden Menge kochenden Wassers, fügte konzentrierte Salzsäure hinzu und liess erkalten. Es kristallisierte Pikrinsäure aus, während das salzsaure Dihydrochinazolin in Lösung blieb. Die abfiltrierte Lösung wird etwas eingeengt, die beim Erkalten ausgeschiedene Pikrinsäure abfiltriert, das Filtrat wieder etwas eingedampft und so fort; schliesslich dampft man den Rückstand zur Trockene.

Hierbei machte ich gelentlich die Beobachtung, dass bei zweitägigem Stehen einer starksauren Lösung, die freie Pikrinsäure in Kristallen enthielt, sich das Pikrat regeneriert hatte.

Es ist ersichtlich, dass dieser Weg zu einer genügenden Menge Dihydrochinazolin zu gelangen, sehr umständlich war.

In der Folge stellte ich deshalb sogleich grössere Mengen formylierten o-Nitrobenzylamins dar und unterwarf sie der Reduktion. Einzelne Anteile des Reduktionsproduktes erstarrten sogleich nach dem Abblasen des Äthers, andere erst allmählich. Die ersteren wurden ungereinigt weiter verarbeitet, während ich die letzteren behufs Reinigung in wenig konzentrierter Salzsäure löste das breiige Gemisch über Schwefelsäure zur Trockene verdunstete und das salzsaure Salz aus absolutem Alkohol umkristallisierte. Die hieraus durch Kalilauge in Freiheit gesetzte Base erstarrte sofort beim Einimpfen eines Kristalls.

[1]) Jansen, inaug. Dissert. 1891, p. 22.

Die feste Base wurde in einem verschlossenen Reagensglase mit Jodäthyl übergossen und tropfenweise so lange absoluter Alkohol hinzugefügt, bis sich die Base gelöst hatte und Mischung eingetreten war.

Gelinde Erwärmung machte sich bemerkbar und nach wenigen Minuten erfolgte auf Anregung durch einen Kristall oder bei längerem Stehen eine Abscheidung von Kristallen.

Nach mehrtägigem Stehen im stets verschlossen gehaltenen Gefässe wurde die Kristallmasse schleunigst auf Thon gestrichen und im Exsiccator getrocknet. Das auf diese Weise gewonnene neue Produkt stellte schneeweisse Kristallblättchen dar.

Da es in den üblichen Solventien mit Ausnahme des Äthers und Ligroins leicht löslich ist, so wurde anfänglich vom Umkristallisieren Abstand genommen.

Um Verluste zu vermeiden, begnügte ich mich damit, dasselbe nur mit wasserfreiem Äther am Rückflusskühler auszukochen.

Die Kristalle lösten sich sehr leicht in Wasser. Die Lösung lieferte mit Pikrinsäure eine kristallinische Fällung; letztere zeigte nach dem Umkristallisieren aus Alkohol keinen festen Schmelzpunkt (140—170°), während das auf anderem Wege bereitete γ-Äthyldihydrochinazolinpikrat bei 170 - 172° schmolz. Die Analysen verschiedener Darstellungen stimmten deshalb auch nur annähernd mit den berechneten Werten überein.

I. 0,1987 gr Substanz gaben 0,0660 gr Wasser und 0,3522 gr Kohlensäure.

II. 0,2094 gr Substanz gaben 0,0832 gr Wasser und 0,3764 gr Kohlensäure.

Berechnet für	Gefunden	
$C_{16} H_{15} N_5 O_7$	I.	II.
C = 49,36 %	48,34	49,02
H = 3,85 „	3,69	4,42

Bei einer späteren Darstellung kristallisierte ich das Reaktionsprodukt von Äthyljodid und Dihydrochinazolin aus

wenig Amylalkohol um. Es schoss daraus in rosettenförmigen Kristallen an. Hierauf wurde die Base durch Kalilauge in Freiheit gesetzt und ausgeäthert. Nach dem Verdunsten des Äthers hinterblieb die Base als ein wasserhelles Öl, das nicht zum Erstarren gebracht werden konnte.

In verdünnter Salzsäure gelöst und mit Platinchlorid versetzt, lieferte sie ein in Wasser schwer lösliches Chloroplatinat, dessen Schmelzpunkt bei 199 – 202° lag. Dieses Salz zeigte also denselben Schmelzpunkt, wie er an dem auf anderem Wege gewonnenen Chloroplatinat beobachtet worden war. Eine Platin- und eine Stickstoffbestimmung des Chloroplatinats ergaben folgende Zahlen:

0,2085 gr Substanz lieferten nach dem Glühen 0,0567 gr Platin.

0,2587 gr Substanz gaben bei 16° t und 775,7 mm Druck 17,7 ccm Stickstoff.

Berechnet für $[C_{10}H_{12}N_2HCl]_2PtCl_4$	Gefunden
Pt = 26,61 %	27,19
N = 7,68 „	8,17

Ausserdem zeigten die beiden Basen noch in anderer Beziehung Übereinstimmung. Sie sind wasserklare Öle, beide geben ein öliges Chromat, ein öliges Goldsalz, schwer lösliche Chloroplatinate, Pikrate und ferrocyanwasserstoffsaure Salze. Wie schwierig die richtigen Verhältnisse bei der Darstellung des Jodäthylates zu treffen sind, zeigt folgender Versuch. Gelegentlich einer neuen Darstellung des Jodäthylates wurde beim Umkristallisieren aus Amylalkohol wenige Minuten länger erhitzt.

Das aus dem Produkt erhaltene Pikrat erwies sich diesmal der Analyse zufolge, als Dihydrochinazolinpikrat

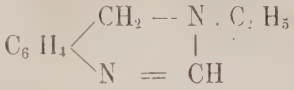
0,3113 gr Substanz lieferten 0,0891 gr Wasser und 0,5313 gr Kohlensäure.

Berechnet für $C_{14}H_{11}N_5O_7$	Gefunden
C = 46,54 %	46,54
H = 3,05 „	3,18

Auch der Schmelzpunkt des Produktes (217–218°) bestätigte, dass hier pikrinsaures Dihydrochinazolin vorlag; denn Gabriel und Jansen[1]) geben den Schmelzpunkt desselben bei 215–217° an.

Weitere Forschungen in dieser Richtung mussten wegen Mangel an Material aufgegeben werden.

Immerhin glaube ich durch die Identifizierung der Chloro-Platinate zu der Annahme berechtigt zu sein, dass beiden Dihydroäthylchinazolinen die Konstitution



nach der Form I zukommt, zumal sowohl Weddige und Körner[2]), als auch Jansen[3]) zu demselben Schluss über die Konstitution der Chinazoline gelangt sind.

---

[1]) Gabriel und Jansen, Ber. **23**, 2814.
[2]) Weddige, Journ f. pr. Ch. N. F. **36**, 152.
Körner, Journ. f. pr. Ch. N. F. **36**, 162.
[3]) Jansen, Inaug. Dissert. 1891 p. 39.

VI. Anhang.

Diortbonitrobenzylmethylamin.

$$(NO_2 - C_6H_4 - CH_2)_2 . NCH_3$$

Von Herrn Professor Gabriel wurde mir ein Körper zur Aufklärung seiner Konstitution übergeben, den bereits Jansen dargestellt, aber aus Mangel an Zeit nicht näher untersucht hatte.

Derselbe ist von Jansen erhalten worden durch Einwirkung von salpetriger Säure auf das tertiäre Dinitrobenzylmethylamin in Eisessiglösung und sollte als tertiäre Base auffallender Weise die Liebermann'sche Nitrosoreaktion geben.

Darstellung der tertiären Base.

Um zu dem Dinitrobenzylmethylamin zu gelangen, stellte ich mir dasselbe nach Vorschrift Jansen dar durch Einwirkung von o-Nitrobenzylchlorid auf 33prozentiges wässeriges Methylamin in alkoholischer Lösung.

Jansen suchte damals das sekundäre o-Nitrobenzylmethylamin und gewann die tertiäre Base als Nebenprodukt. Nach seiner Angabe verhielten sich die erhaltenen Mengen beider Basen wie 1 : 3.

Als ich dasselbe Verfahren einschlug, standen meine Ausbeuten etwa im umgekehrten Verhältnis, das heisst, ich gewann mehr sekundäre als tertiäre Base. Ich gelangte jedoch von der sekundären zur tertiären Base, indem ich das sekundäre o-Nitrobenzylmethylamin (4,4 gr) mit der berechneten Menge o-Nitrobenzylchlorid im Kölbchen eine halbe Stunde auf dem Wasserbade erhitzte.

$$C_6H_4(NO_2)-CH_2-NH\,CH_3 + C_6H_4(NO_2)-CH_2 . Cl$$

$$= \begin{matrix} NO_2 - C_6H_4 - CH_2 \\ NO_2 - C_6H_4 - CH_2 \end{matrix} \!\!>\!\! N\,CH_3 . HCl$$

Das anfangs flüssige Produkt erstarrte schon nach einigen Minuten, ein Zeichen, dass Reaktion eingetreten war. Um das o-Nitrobenzylchlorid von der tertiären Base zu trennen, wurde das Gemisch mit verdünnter Salzsäure ausgekocht. Die Base löst sich hierin als salzsaures Salz, während das o-Nitrobenzylchlorid in verdünnter Salzsäure unlöslich ist.

Durch Alkali in Freiheit gesetzt und ausgeäthert, zeigte die freie Base nach dem Umkristallisieren aus wenig Methylalkohol den von Jansen angegebenen Schmelzpunkt 64°.

Die Ausbeute betrug 2,7 gr freie Base.

Um die Ausbeute zu verbessern, wandte ich folgendes Verfahren an. Wie bei der eben angegebenen Darstellungsweise schloss ich zunächst 15 gr o-Nitrobenzylchlorid mit 45 ccm 33prozentiger wässriger Methylaminlösung im Einschlussrohr ein und setzte die Mischung eine Stunde lang einer Temperatur von 100° aus.

Es hatte sich am Boden des Rohres ein schweres Öl abgeschieden. Nach dem Erkalten und Öffnen des Rohres wurde die Lösung von dem Öl abgegossen und letzteres der Kristallisation überlassen. Die Lösung schloss ich nochmals eine Stunde lang mit weiteren 5 gr o-Nitrobenzylchlorid ein. Ich gewann so nach einander 3,7 gr und 2,5 gr freie tertiäre Base. Dieselbe wurde beide Mal aus 96prozentigem Äthylalkohol umkrystallisiert.

Einwirkung von salpetriger Säure auf die tertiäre Base.

Die tertiäre Base löste ich in Eisessig und liess salpetrige Säure (aus As_2O_3 und HNO_3 entwickelt) unter Kühlung bis zur Grünfärbung einwirken. Es fiel ein Kristallbrei aus. Derselbe wurde abfiltriert, mit 96prozentigem Alkohol gewaschen und zur Analyse aus Eisessig umkristallisiert.

Der neue Körper war schwer löslich in Alkohol, Wasser, Amylalkohol, Benzol, Essigäther und Eisessig.

Er zeigte mehrmals die Liebermann'sche Nitroreaktion; in einigen Fällen versagte dieselbe jedoch.

Die Analysenzahlen deuteten darauf hin, dass hier nichts anderes vorlag, als das salpetersaure Salz der Base, welches durch geringe Spuren salpetrigsauren Salzes verunreinigt war.

Die Anwesenheit von salpetriger Säure wurde beim Zusammenbringen mit Jodkaliumlösung und Stärkekleister unter Zusatz von etwas Salzsäure durch die charakteristische Blaufärbung nachgewiesen. Hierdurch wird auch die auffallende Erscheinung erklärt, dass die tertiäre Base des öfteren die Nitrosoreaktion lieferte.

I. 0,2171 gr Substanz gaben 0,0804 gr Wasser und 0,4003 gr Kohlensäure.

II. 0,2256 gr Substanz gaben 0,0921 gr Wasser und 0,4166 gr Kohlensäure.

III. 0,2190 gr Substanz gaben bei 13° t und 746,5 mm Druck 29,7 ccm Stickstoff.

IV. 0,2359 gr Substanz gaben bei 20° t und 756,5 mm Druck 33,3 ccm Stickstoff.

Berechnet für $[NO_2 . C_6H_4 . CH_2]_2 N . CH_3 . HNO_3$	Gefunden.			
	I.	II.	III.	IV.
C = 49,59 %	50,30	50,31	—	—
H = 4,13 „	4,56	4,52	—	—
N = 15,43 „	—	—	15,79	16,15

Berechnet für
$[NO_2 . C_6H_4 . CH_2]_2 N . CH_3 . HNO_2$
C = 52,02 %
H = 4,61 „
N = 15,61 „

Die Richtigkeit dieses Schlusses wurde durch folgenden Versuch bestätigt.

Als ich das vermeintliche Nitrosoprodukt im Reagensglase mit Kalilauge kochte, schied sich ein Öl ab, das nach dem Erkalten auf Anregung mit einem Kristall der tertiären Base sofort kristallinisch erstarrte und nach dem Umkristallisieren aus Alkohol den Schmelzpunkt der freien tertiären Base 64° zeigte.

Der experimentelle Teil der vorstehenden Arbeit wurde in der zweiten Hälfte des Sommer-Semesters 1891 und im Winter-Semester 1891—92 im I. chemischen Universitäts-Laboratorium zu Berlin ausgeführt.

Es sei mir gestattet, an dieser Stelle meines hochverehrten Lehrers, des leider vor wenig Monaten verstorbenen Herrn Geheimrats Prof. Dr. A. W. von Hofmann für das Wohlwollen und Interesse, das er mir stets in reichem Masse hat zu Teil werden lassen, mit inniger Dankbarkeit zu gedenken.

Gleichzeitig erfülle ich eine mir angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. S. Gabriel für die wertvollen Ratschläge und die unausgesetzte Aufmerksamkeit, die er meinen Untersuchungen schenkte, herzlich zu danken.

THESEN.

I.

Die Isomorphie ist kein sicheres Mittel zur Atomgewichtsbestimmung.

II.

Die Pront'sche Hypothese ist unbegründet.

III.

Der Ammoniaksodaprozess ist wohl geeignet das Leblanc'sche Verfahren zu verdrängen.

VITA.

Natus sum Carolus Wolff Berolini die IX mensis Maii a. h s. LXVII patre Henrico matre Luisa e gente Rudloff, quos adhuc vivos deus benignus mihi servavit. Fidei addictus sum evangelicae.

Primordiis litterarum domi imbutus puer novem annorum in gymnasium reale Luisenstadtianum receptus sum, ubi per sex annos in litteris versatus sum. Postea, cum gymnasium reale Iserlohniense per quattuor annos frequentassem, testimonium maturitatis adeptus sum. Deinde in universitate et polytechnico Monacensi et universitate Berolinensi per undecim semestria studiis me dedidi chemicis, physicis, philosophicis.

Docuerunt me viri illustrissimi: v. Bayer, Biedermann, Carriere, Clauss, Dilthey, Ebbinghaus, Freund, Friedheim, Gabriel, Groth, Haushofer, Heigel, v. Hofmann (†), Jahn, Kiliani, Krüss, Kundt, Löw, v. Miller, Rammelsberg, v. Reber, Rothpletz, Sering, Sohnke, Tiemann, Wagner, Wichelhaus.

Quibus praeceptoribus ornatissimis gratias ago quam maximas cum omnibus, tum viro spectatissimo A. W. v. Hofmann, quem nuper morte ereptum valde lugeo, atque Gabriel viro doctissimo, qui in dissertatione perficienda consilium suum summa liberalitate mihi impertivit.